

## ● EPODOC / EPO

PN - JP63242944 A 19881007  
 PD - 1988-10-07  
 PR - JP19870076304 19870331  
 OPD - 1987-03-31  
 TI - PRODUCTION OF BIOMATERIAL  
 IN - ITO SETSUO; SAKAMOTO OSAMU; YANAGISAWA OSAMU  
 PA - ASAHI GLASS CO LTD  
 ICO - M03C214/02; M03C214/04; M03C214/20  
 EC - C03B19/10F; C03C14/00B; C03C14/00D  
 IC - A61L27/00; C03B19/06; C03C3/062; C03C3/097; C03C10/02; C03C10/04; C03C14/00

## ● WPI / DERWENT

TI - Mfg. material for living organism - by making powder glass stock from fused glass and firing with reinforcing material to crystallise mixt.  
 PR - JP19870076304 19870331  
 PN - JP63242944 A 19881007 DW 198846 005pp  
 PA - (ASAG) ASAHI GLASS CO LTD  
 IC - A61L27/00; C03B19/06; C03C3/06; C03C10/02; C03C14/00  
 AB - J63242944 The material is made by making powder glass stock from fused glass; and firing the glass stock or the mixt. with reinforcing material for crystallising the mixt. The fused glass used comprises (by wt.) 14-61% CaO, 7-37% P<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 12-50% SiO<sub>2</sub>, 0.5-20% Na<sub>2</sub>O, and 0.1-10% Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. The powder glass stock has 200 mesh or less particle size. The reinforcing material has higher strength than that of the glass stock, and is fibre or particle.  
 - USE - Prodn. rate of apatite that is produced at the surface of a living organism can be controlled according to the portion being implanted, e.g. hard or soft structure of the organism by varying the compsn. of Na<sub>2</sub>O, and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, and bending strength and fracture toughness of the material can be improved. ( 0/0)  
 OPD - 1987-03-31  
 AN - 1988-327713 [ 46]

## ● PAJ / JPO

PN - JP63242944 A 19881007  
 PD - 1988-10-07  
 AP - JP19870076304 19870331  
 IN - YANAGISAWA OSAMU; others: 02  
 PA - ASAHI GLASS CO LTD  
 TI - PRODUCTION OF BIOMATERIAL  
 AB - PURPOSE: To facilitate the production of a biomaterial which is controllable in bone adhesion time and excellent in flexural strength, fracture toughness, biocompatibility and reliability, by roasting and crystallizing a powdered glass formed by crushing a fused glass of a specific composition, containing, when needed, a reinforcing material.  
 - CONSTITUTION: The starting materials formulated so that the product gives the target composition is heat-fused at 1,400-1,600 deg.C for 1-3hr to give a fused glass consisting of 14-61wt% of CaO; 7-37wt% of P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 12-50wt% of SiO<sub>2</sub>, 0.5-20wt% of Na<sub>2</sub>O and 0.1-10wt% of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, totaling over 90wt%, and 0-10wt% of MgO, ZrO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> respectively, 0-5wt% of CaF<sub>2</sub>, Li<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>O respectively, totaling 100wt%. Then, the fused glass is crushed into particles smaller than 20 mesh. The glass particles and 1-70vol.% of a reinforcing material of fibers and particles which are stronger than the glass particles are combined, roasted at 650-1,000 deg.C for 0.5-3hr and crystallized by heating at 800-1,200 deg.C for 1-3hr.



## ⑫ 公開特許公報(A)

昭63-242944

⑮ Int.Cl. <sup>4</sup>	識別記号	庁内整理番号	⑭ 公開 昭和63年(1988)10月7日
C 03 C 10/02		6570-4G	
A 61 L 27/00		K-6779-4C	
C 03 C 14/00		6570-4G	
// C 03 B 19/06		7344-4G	
C 03 C 3/062		6570-4G	
3/097		6570-4G	
10/04		6570-4G	
		審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)	

⑮ 発明の名称 生体材料の製造法

⑯ 特 願 昭62-76304

⑰ 出 願 昭62(1987)3月31日

⑱ 発 明 者 柳 沢 修 神奈川県海老名市浜田町9-5  
 ⑱ 発 明 者 伊 藤 節 郎 神奈川県横浜市神奈川区三枚町543 旭硝子羽沢アパート  
 2-252  
 ⑱ 発 明 者 酒 本 修 神奈川県平塚市袖ヶ浜6-1-106  
 ⑲ 出 願 人 旭硝子株式会社 東京都千代田区丸の内2丁目1番2号  
 ⑲ 代 理 人 弁理士 梅村 繁郎 外1名

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

生体材料の製造法

## 2. 特許請求の範囲

(1) 熔融ガラスより粉末ガラス素材を製造し、  
 該粉末ガラス素材又は該粉末ガラス素材と補  
 強材との混合物を焼成し結晶化する生体材料  
 の製造法において、該熔融ガラスは重量%表  
 示で本質的に

CaO	14 ~ 61
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	7 ~ 37
SiO <sub>2</sub>	12 ~ 50
Na <sub>2</sub> O	0.5 ~ 20
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.1 ~ 10

からなることを特徴とする生体材料の製造  
 法。

(2) 前記粉末ガラス素材は200メッシュ以下の  
 粒度である特許請求の範囲第1項記載の製造  
 法。

(3) 前記補強材は、ガラス素材より強度の大き  
 い繊維及び粒子である特許請求の範囲第1項  
 又は第2項記載の製造法。

## 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は生体材料の製造法に関する。

(従来の技術)

骨と化学的に結合するバイオアクティブな生  
 体材料として水酸アパタイトの焼結体、Na<sub>2</sub>O-  
 CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>系のバイオガラス、及びNa<sub>2</sub>O-  
 K<sub>2</sub>O-MgO-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub>系及びMgO-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-  
 SiO<sub>2</sub>系のガラスからアパタイト結晶又はウィ  
 ットロカイト結晶を析出させた結晶化ガラス  
 (特開昭50-21015、特開昭57-191252、特開昭  
 60-117853、特開昭60-8985)等が知られてい  
 る。

しかしながら、これらバイオアクティブは生  
 体材料においては次のような問題がある。

バイオガラスでは、骨と接合において骨と生  
 体材料との間に珪酸に富む機械的強度の低いゲ

ル層が存在するため、骨との接合強度が小さい。

一方、上記の結晶化ガラスは、ゲル層ができにくいので、骨との接合強度は高いが、骨と強固に接合するまでに通常2-3ヶ月程度を要し、その間は人工骨として用いた結晶化ガラスに力加わらないようにしなければならない。

この欠点を解消するためには結晶化率を下げる方法があるが、骨との結合強度、及び材料の機械的強度が低下するという問題がある。

更に、このような材料の欠点の第2として機械的性質がある。即ち、水酸化アパタイト焼結体、バイオガラス、及びアパタイト結晶又はウィットロカイト結晶を析出させた結晶化ガラスの曲げ強度は何れも約2000kg/cm<sup>2</sup>以下で、機械的強度が小さく骨代替材としては、余り力の加わらない部位にしか利用できない。

この欠点を解消するため、特開昭53-145394では金属にバイオガラスをコーティングしたものが、特開昭52-64199ではAl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>又はZrO<sub>2</sub>等の

点を解消し、生体内の種々の部位に適した生体活性を有し、かつ高強度な材料を提供するものである。

#### [問題点を解決するための手段]

本発明は溶融ガラスより粉末ガラス素材を製造し、該粉末ガラス素材又は該粉末ガラス素材と補強材との混合物を焼成し結晶化する生体材料の製造法において、該溶融ガラスは重量%表示で本質的に

CaO	14 ~ 61
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	7 ~ 37
SiO <sub>2</sub>	12 ~ 50
Na <sub>2</sub> O	0.5 ~ 20
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.1 ~ 10

からなることを特徴とする生体材料の製造法を提供するものである。

本発明においては溶融ガラス中の成分であるNa<sub>2</sub>OとAl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>の含有比率を変えることにより、接合部に生成するアパタイトの生成時間を調節することができる点に大きな特徴を有する。こ

粉体と複合化したものが、特開昭60-207663では、高強度芯材に水酸アパタイトのコーティングしたものが、特開昭55-73255では繊維との複合化したものが開示されている。更に結晶化ガラスにおいては、特開昭52-132009、及び特開昭54-106522等で種々の強度向上の方法が提案された。

しかし、何れの方法を用いても、曲げ強度は3500kg/cm<sup>2</sup>以下で、水雰囲気下での材料の疲労強度を考慮すると、長期間に亘っての使用には信頼性に問題がある。またバイオアクティブな材料をコーティングした複合材では、そのコーティング膜の信頼性がないため、長期間の使用はできない。

#### [発明が解決しようとする問題点]

本発明の目的は、従来のバイオアクティブな材料が有していた骨との結合強度を保持しながら、同材料が有していた骨との結合時間を制御できないという欠点、及び生体内では構造材料として強度及び信頼性が不充分であるという欠

のアパタイトの生成時間は後述するようにNa<sub>2</sub>Oを増加することにより短縮され、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>を増加することにより増大する。

かかる溶融ガラスの組成の限定理由を述べる。

CaOが14%未満ではリン酸カルシウム結晶の生成量が少なくなり、61%を越えると、失透が生成し易くなるので、いずれも好ましくない。

P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>が7%未満ではリン酸カルシウム結晶の生成量が少なくなり、37%を越えるとガラスが相分離を起こし易くなるので、いずれも好ましくない。

SiO<sub>2</sub>が12%未満ではガラスが失透しやすく、50%を越えるとガラスの粘性が高くなり、溶融性が低下するのでいずれも好ましくない。

Na<sub>2</sub>Oが0.5%未満では、擬生体液中で材料表面に生成するアパタイトの生成速度を高くする効果がなく、20%を越えるとリン酸カルシウム結晶の析出量が少なくなるので、いずれも好ま

しくない。より好ましくは、0.5 ~ 10% の範囲である。

$Al_2O_3$  が0.1 %未満では、結晶化ガラスの水への溶出速度を抑制する効果が小さく、10%以上では材料の溶出速度を著しく低下させ擬生体液中で材料表面のアパタイト生成速度を著しく低下させるので、いずれも好ましくない。より好ましくは0.2 ~ 6% の範囲である。

以上の成分の総量が80%以上であればよく、残部10%については次のような成分を1種又は2種以上含有することができる。即ち、

MgO	0 ~ 10 %
ZrO <sub>2</sub>	0 ~ 10 %
TiO <sub>2</sub>	0 ~ 10 %
Ta <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	0 ~ 10 %
CaF <sub>2</sub>	0 ~ 5 %
Li <sub>2</sub> O	0 ~ 5 %
K <sub>2</sub> O	0 ~ 5 %

である。この内CaF<sub>2</sub>、Li<sub>2</sub>O、K<sub>2</sub>O が5 %を超え

るので、その量は1 %以下とする。

次いで、この粉末ガラス素材を所定形状に成形し、これを常圧、ホットプレス、HIP等の方法により焼成し結晶化する。この焼成は850 ~ 1000℃の温度で0.5 ~ 3時間程度保持することにより行われ、結晶化は800 ~ 1200℃の温度で1 ~ 3時間程度保持することにより行われる。析出する結晶として確認されているものとしてはアパタイト ( $Ca_{10}(PO_4)_6O$ )、ワラストナイト ( $CaO \cdot SiO_2$ )、ウィットロカイト ( $3CaO \cdot P_2O_5$ ) がある。これらの結晶は結晶化温度が低い場合アパタイト結晶の析出が多くなり、結晶化温度が高い場合ウィットロカイト結晶の析出が多くなる傾向を示す。

なお、補強材を併用する場合は、粉末ガラスと補強材とを混合し、これを所定形状に成形し焼成して結晶化する。

かかる補強材としてはガラスより強度が大きく耐熱があればよい。具体的にはセラミック繊維粒子が挙げられる。

るとガラスが失透し易くなると共にリン酸カルシウムの結晶が析出し難くなるので好ましくない。

かかる溶融ガラスは目標組成となるように調合した原料を1400 ~ 1600℃に1 ~ 3時間保持することにより得られる。かくして得られた溶融ガラスを水砕等により粉砕し、粉末ガラス素材を製造する。この粉末ガラス素材の粒度が大き過ぎると生体材料に気泡が残存しその機械的強度が低下し易くなるので好ましくない。また、補強材を含有するものにあつては、補強材の分散性が低下し強度の低下を生じ易いので好ましくない。粉末ガラス素材は200メッシュを通過する粒度のものが好ましい。

かかるガラスの粉砕は、ボールミル、アトリッションミル、ジェットミル等の任意の公知手段で製造される。その際、粉砕機から混入する不純物としては、ZrO<sub>2</sub>、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、SiO<sub>2</sub>、WO<sub>3</sub>、SiC、Fe、Co、Ni等がある。これら不純物の混入は焼成後の材料の機械的、及び化学的な性質を変

セラミック繊維としては、大部分α-アルミナからなるムライト繊維、SiC繊維、Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>繊維、SiC ウィスカ、Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> ウィスカ、アルミナウィスカが強度耐熱性に優れるので好ましい。

一方、粒子としてはアルミナ、ジルコニア、チタニア、シリカが例示され、特にα-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>が耐熱性に優れ、ガラスとの反応性が小さいので好ましい。

かかる補強材は単独で使用するよりも繊維と粒子を併用すると強度に優れた生体材料を得ることができるので好ましい。

かかる補強材の含有量は体積%で1 ~ 70%の範囲が好ましい。補強材の含有量が1%未満では強度の向上が充分に得られず、70%を超えると生体材料としての緻密性が低下するのでいずれも好ましくない。より望ましくは10 ~ 80%の範囲である。

#### [実施例]

表-1に示した組成に相当するガラスを酸化物、炭酸塩、リン酸塩、フッ化物等の原料を用

いて調合し、白金坩堝で1400～1600℃で3時間溶解した。なお、同表における組成は主成分に対し $\text{Na}_2\text{O}$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ を種々の割合で添加したものである。

溶解したガラスをロール成形機で薄い板状のガラスに成型した後、ポットミルに入れ350メッシュ通過の粒度に粉碎した。該ガラス粉末と種々の補強材を所定量混合した原料を5℃/minの昇温速度で室温から800～1200℃の範囲における所定温度まで、350kg/cm<sup>2</sup>の圧力を印加しながら加熱し、この温度で1時間保持して、焼成し結晶化した。この後、炉内で室温まで冷却した。この結晶化ガラスの破断面を走査型電子顕微鏡で観察した結果、何れも気孔がほとんどない緻密な組織であった。

この試料を粉碎し、X線回折により析出結晶を同定した結果、アバタイト、又はウイトロカイト結晶が何れの試料にも認められ、これら結晶以外に珪酸塩系の結晶として、ウオラストナイト、ジオブサイト等が認められた。

性は補強材を混入することにより向上し、特に補強材として繊維と粒子を併用したものが優れている。

#### [発明の効果]

本発明によれば、ガラス組成の $\text{Na}_2\text{O}$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ の含有量を変えることにより、生体材料の表面に生成するアバタイトの生成速度を制御できる。従って硬組織、軟組織等の埋植部位に応じて必要とするアバタイトの生成速度のものを容易に製造することができる。

また、補強材として繊維と粒子とを併用することにより、曲げ強度、破壊靱性を大巾に向上できるので、必要とする強度のものを容易に製造することができ、広範囲な部位に適用する生体材料が得られる。

このようにして得られた結晶化ガラスを37℃の擬生体液中に浸漬した時、試料表面がほぼ水酸アバタイト層で覆われ、ほぼ結晶化ガラスを構成する成分の溶出が停止するまでの時間を、表1の下段に併記した。

このように、ガラス素材の成分として $\text{Al}_2\text{O}_3$ を増加することにより水酸アバタイトの生成速度を抑制でき、逆に $\text{Na}_2\text{O}$ を添加することにより促進することができることを示し、これら成分の添加は水酸アバタイトの生成速度の制御に非常に有効であり、埋植部位に適した溶出速度の制御が可能であることを示す。

更に、失透し易い組成のガラスに $\text{Al}_2\text{O}_3$ を添加すれば、失透の生成を抑制できるが、アバタイトの生成速度が遅くなる。このような場合にも $\text{Na}_2\text{O}$ を添加し、アバタイトの生成速度を向上することができる。

表2には本発明により粉末ガラス素材と補強材との混合物を焼成し結晶化した生体材料を示す。同表より明らかなように曲げ強度、破壊靱

代理人 村 繁 郎



表 1

試料 No.		1					2					3						
主成分	CaO (wt%)	16.8					56.7					50						
	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	30.8					10.0					16						
	SiO <sub>2</sub>	45.8					32.8					34						
	MgO	6.6					CaF <sub>2</sub> 0.5											
Na <sub>2</sub> O (wt%)		0	1.0	3.0	3.0	3.0	0	1.0	3.0	3.0	3.0	0	1.0	3.0	5.0	3.0	3.0	3.0
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		0.2	0.2	0.2	1.0	3.0	0.3	0.3	0.3	1.0	3.0	0.1	0.1	0.1	0.1	1	3	6
アバタイト生成 日数 (日)		100 以上	30	1	16	100 以上	30	7	1	16	100 以上	35	14	1	0.5	11	60	100 以上
試料 No.		4					5					6						
主成分	CaO (wt%)	50.5					43.7					48.1						
	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	18.8					9.7					26.4						
	SiO <sub>2</sub>	30.7					43.7					20.8						
							K <sub>2</sub> O 2.9					ZrO <sub>2</sub> 4.7						
Na <sub>2</sub> O (wt%)		0	1.0	3.0	5.0	5.0	5.0	5.0	0	1.0	3.0	3.0	3.0	1.0	3.0	5.0		
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		0.2	0.2	0.2	0.2	1.0	3.0	6.0	0.2	0.2	0.2	1.0	3.0	0.1	0.1	0.1		
アバタイト生成 日数 (日)		100 以上	80	10	1	10	35	-	14	3	1	7	30	100 以上	30	3		

表 2

組 成 No		7						8					
ガラス組成 (重量比)	CaO	46.8						49.6					
	Pr <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	19.8						15.8					
	SiO <sub>2</sub>	23.4						33.8					
	Na <sub>2</sub> O	4.5						0.5					
	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.9						0.2					
	その他	MgO 4.5 , CaF <sub>2</sub> 0.2						0					
結晶化処理温度 [°C]		900						950					
結晶化ガラス曲げ強度 [kg/cm <sup>2</sup> ]		1700						1800					
単一強化材 複合体	形 状	ウィスカー		織 維		ウィスカー		織 維		ウィスカー		ウィスカー	
	材 質	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		SiC		Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub>		Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub>		SiC		SiC	
	添加量 (vol%)	20		50		30		50		30		40	
	曲げ強度 [kg/cm <sup>2</sup> ]	2400		3300		2700		3500		3500		3500	
破壊靱性 [MPa m <sup>1/2</sup> ]		2.8		6.3		3.4		7.2		4.1		3.8	
複数強化材 複合体	形 状	ウィスカー	粒 子	織 維	粒 子	ウィスカー	粒 子	織 維	粒 子	ウィスカー	粒 子	ウィスカー	粒 子
	材 質	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	ZrO <sub>2</sub>	SiC	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub>	ZrO <sub>2</sub>	Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	SiC	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	SiC	ZrO <sub>2</sub>
	添加量 (vol%)	30	3	40	10	30	10	60	2	30	10	30	10
	曲げ強度 [kg/cm <sup>2</sup> ]	3800		4000		4300		4200		4500		4600	
破壊靱性 [MPa m <sup>1/2</sup> ]		4.5		6.5		4.7		8.1		4.3		4.7	